FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1961

THÈSE

N° 12

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Alain, Henry ROBERT

né le 12 mai 1933 à Boulogne - Billancourt (Seine)

Interne des Hôpitaux de la Région de Rennes

Présentée et soutenue publiquement le : 11 Janvier 1961

LE PRONOSTIC DES NEUROBLASTOMES

Président : M. JULIEN-MARIE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Alain, Henry ROBERT

né le 12 mai 1933 à Boulogne - Billancourt (Seine)

Interne des Hôpitaux de la Région de Rennes

Présentée et soutenue publiquement le : 1er Janvier 1961

LE PRONOSTIC DES NEUROBLASTOMES

Président : M. JULIEN-MARIE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

1-10-1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. . . . . Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof[r] à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof[r] à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof[r] à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	N.
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales — Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
» (Prof[r] à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
» » (Profr à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
» (Profr à titre personnel)	BRUMPT (L. C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
» » (Profr à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
» (Profr à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
» (Profr à titre personnel)	BARGETON (D.)
» (» »)	PARROT (J)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
» » (Profr à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)

	MM.
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. KELLERSHOHN
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHÉNE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.), m.c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A), pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Secrétaires . . . . . Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.), Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Chers Parents,

En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.

A mes Beaux-Parents,

Avec mes plus affectueux
sentiments.

A ma Femme et à ma Fille,

Avec toute ma tendresse.

A ma Famille.

A tous mes Amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538122_0018

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN - MARIE

Professeur de Clinique de Pédiatrie Sociale à la Faculté de Médecine de Paris,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

En hommage de respectueuse reconnaissance.

A mes Maîtres d'Internat de la Région de Rennes.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine et des
Hôpitaux de Paris,

Hommage respectueux.

A Messieurs les Membres de mon Jury de Thèse.

LE PRONOSTIC DES NEUROBLASTOMES

- I -

AVANT-PROPOS ET HISTORIQUE

Le neuroblastome est une tumeur maligne développée à partir du tissu sympathique embryonnaire, et qui, dans sa forme classique, ne présente aucun caractère hormonal ni chromogène.

C'est dans la majorité des cas, un cancer de l'enfance, dont les manifestations peuvent être congénitales, ou plus tardives, à l'âge de quelques mois, de quelques années. Les formes congénitales, bien étudiées récemment par M. KAPLAN et ses collaborateurs à propos d'une observation personnelle d'aspect clinique d'ailleurs inhabituel déterminé par une dissémination métastatique massive dans le tissu cellulaire, sont extrêmement graves, et l'évolution fatale est de règle, très rapidement.

Dans les formes ne se manifestant que plus tardivement, le pronostic, toujours très sombre, est cependant moins régulièrement et rapidement mortel que dans les neuroblastomes à manifestations congénitales, c'est-à-dire dès la naissance, ou dans les jours qui la suivent. Il y a quelques années encore, on admettait que 10 % seulement des neuroblastomes de l'enfance pouvaient connaître une évolution favorable. Il semble que ce chiffre ait pu être amélioré récemment, par une meilleure connaissance de ce type de tumeur, par son dépistage, son diagnostic histologique plus précoces, et donc par un traitement plus efficace : chirurgie seule, ou suivie de radiothérapie, et en cas d'inopérabilité de la néoplasie, radiothérapie seule, qui connaît des succès.

C'est donc dans l'espoir de contribuer à une amélioration du pronostic des neuroblastomes de l'enfance que nous avons entrepris quelques recherches bibliographiques ne portant d'ailleurs que sur les toutes dernières années. En effet en 1953, les travaux de M. KAPLAN et de CHIGOT ont mis au point la question pour cette date, au moins en ce qui concerne les neuroblastomes d'expression congénitale. Le lecteur devra donc se reporter aux articles parus dans les Archives Françaises de Pédiatrie et dans la Presse Médicale pendant l'année 1953 pour avoir un aperçu rétrospectif de la question.

Cette même année 1953, KENAN AKER, en Turquie, décrivait un curieux cas de neuroblastome chez un petit garçon de cinq ans ; la tumeur avait pour point de départ la médullosurrénale, donna lieu à un syndrome général de fièvre, anorexie et vomissements, pour se généraliser par la suite, et emporter l'enfant en neuf mois d'évolution.

M. SALAS, en 1954, réunissait en dix années seize cas de neuroblastome chez l'enfant à l'hôpital des Enfants de la Ville de Mexico ; 12 fois la tumeur primitive était de siège surrénalien ; des métastases se sont produites, entraînant la mort en deux semaines à un an à partir des symptômes initiaux.

M. GROSS, en 1955, étudiait les aspects cliniques du neuroblastome sympathique dont MIGLIORI, un an plus tard, apportait deux cas personnels. SEAMAN en 1957 montra les résultats de la radiothérapie, MASON décrivit un neuroblastome du nourrisson, avec sécrétion d'adrénaline, NORDOY en 1958 apporte des cas personnels de déterminations généralisées du neuroblastome : ISAAC en 1959 constate à nouveau une sécrétion de noradrénaline à partir du neuroblastome.

A ces cas apparus plus ou moins tardivement dans l'enfance, s'ajoutent les observations qui, comme celle de M. KAPLAN concernent le nouveau-né et peuvent être considérées comme des neuroblastomes congé-

nitaux, avec un aspect clinique différent et surtout un pronostic particulièrement sombre. KAPLAN rappelait que le neuroblastome est connu depuis la description princeps de VICHOW en 1863, que son origine neurosympathique a été affirmée en 1910 par WRIGHT, mais qu'il a fallu attendre 1915 et ROBERTSON pour que soit établie la pre-classification histologique de ces tumeurs. La première observation de localisation surrénale est celle de PEPPER en 1901 avec bientôt des métastases hépatiques. En 1940 WELLS en collectionnait onze cas indiscutables. Quant aux formes de dissémination dans le tissu cellulaire sous-cutané, leur nombre était de 10 avec le cas de KAPLAN en 1953, la première observation datant de 1905, et étant dûe à RICHARD.

Il faut distinguer par conséquent, au point de vue pronostique qui nous intéresse particulièrement ici, entre les formes congénitales, qui sont rapidement mortelles, mais qui sont rares, 37 cas sur 500 neuroblastomes publiés, et formes apparaissant plus tardivement, bien qu'également congénitales, puisqu'il s'agit de la prolifération tumorale du tissu sympathique embryonnaire ; en ne retenant que les neuroblastomes apparus chez le nourrisson et l'enfant, le pronostic s'il n'est plus mortel dans 100 % des cas, reste encore sombre, puisqu'il y a quelques années, la mortalité était encore appréciée comme étant de 90 %. Les travaux tout à fait récents, ceux en particulier qui concernent le traitement chirurgical et surtout radiothérapique précoce, sont un peu plus optimistes, et si les résultats actuels ne sont pas encore très encourageants, peut-être des perspectives meilleures se dessinent-elles à l'horizon.

o

C'est pour tenter de préciser le pronostic actuel et les chances d'une amélioration future que nous avons entrepris le présent travail. Mieux connus, diagnostiqués histologiquement, les neuroblastomes semblent avoir perdu le caractère d'exception qu'ils ont longtemps présenté. Sans être d'observation courante, ce type de tumeur figure donc dans les diagnostics pédiatriques possibles.

Nous nous proposons donc ici, de suivre le plan de travail que voici, et qui nous fera faire de la question des neuroblastomes chez l'enfant un exposé aussi complet, sinon aussi détaillé, que possible : tout d'abord, nous envisagerons les aspects cliniques de ces tumeurs, en distinguant les formes à symptomatologie précoce, congénitale, des formes de manifestations plus tardives, dans la première ou la seconde enfance : nous verrons ensuite les particularités anatomopathologiques de la tumeur, localisations, aspects histologiques ; ce qui permet le diagnostic positif et différentiel de neuroblastome ;
nous verrons enfin quelle est l'évolution spontanée de ces redoutables tumeurs, dissémination et pronostic des formes congénitales, avenir des formes plus tardives lorsqu'elles ont été soumises à un traitement, chirurgical, radiothérapique.

C L I N I Q U E

Voyons d'abord comment se présentent les neuroblastomes de manifestation précoce, congénitale :
cette fois encore, nous revenons au cas de KAPLAN et au rappel, par cet auteur, des observations publiées antérieurement à la sienne.

Cas de FERLAZZO : dès la naissance, on constate l'existence d'un abdomen distendu, de nodules sous-cutanés, puis l'état général s'aggrave rapidement tandis que les nodules se généralisent et l'enfant décède à l'âge de six jours.

Cas de GLANZMANN : à la naissance, on constate l'existence de nombreuses tumeurs de siège sous-cutané, dont la multiplication est si rapide et intense, que les nodules sont bientôt innombrables. Un traitement par l'uréthane assure une amélioration transitoire, mais n'évite pas la mort, à l'âge de quatre mois et demi ;

Cas de J. RODRIGUEZ : à la naissance on constate une tumeur du volume d'un pois chiche, siégeant à l'épaule, rougeâtre, et bientôt suivie d'une efflorescence de nodules brunâtres, du volume d'une noix. Ces descriptions sont toutes superposables, qu'il s'agisse du cas de SPENG, de celui de RICHARD, de RINSCHELD, de CAPON, de BERGSTROM, dans le cas de SMITH l'évolution se fit plus lentement ; et si quelques nodules sous-cutanés étaient présents à la naissance, pourtant leur multiplication demeura plus discrète, l'efflorescence se limitant au thorax et aux membres inférieurs. La mort ne devait survenir qu'à l'âge de 18 mois.

Le cas de KAPLAN enfin est très caractéristique :

Un petit garçon est trouvé porteur, dès sa naissance, d'une tumeur de l'extrèmité gauche, dure, puis ramollie, traitée par incision chirurgicale, curetage et biopsie : le diagnostic histo-pathologique est alors :

tumeur conjonctive de type réticulo-endothélio-sarcome, qui est soumise à huit séances de radiothérapie et disparaît. Mais 21 jours plus tard, de nouvelles tumeurs sont apparues, occupant le dos, les jambes, le cou, se multipliant rapidement et s'associant bientôt à une exophtalmie bilatérale. L'enfant, à l'âge de 56 jours, présente "un aspect monstrueux", couvert qu'il est d'innombrables tumeurs de volume variable entre un grain de mil à une noix, mollasses pour les plus importantes, dures pour les plus petites, confluentes par places avec un aspect pseudo-variqueux. Les masses tumorales occupent le tissu cellulaire sous-cutané et infiltrent les masses musculaires. Seules sont respectées la face et les extrémités des membres. Pourtant, la tumeur primitive n'est pas reparue. L'exophtalmie, en s'aggravant, nécessite une tarsorraphie.

Les examens biologiques sont normaux, mis à part un léger degré d'anémie. Les radiographies montrent l'intégrité du squelette, du crâne. On met en œuvre un traitement cortisonique, ce qui n'évite pas la mort, à l'âge de deux mois et dix jours. En l'absence de vérification anatomique, on peut pourtant porter un diagnostic sur les prélèvements au niveau de plusieurs éléments tumoraux et sur des ponctions hépato-spléniques nécropsiques : il s'agit bien d'un neuroblastome.

o

Des formes d'expression plus tardives ont été décrites, plus fréquentes d'ailleurs que les neuroblastomes authentiquement congénitaux dans leurs manifestations cliniques. Tel est le cas de H. GROSS, pour qui le neuroblastome sympathique est caractérisé, ches l'enfant, par une

anémie hypochrome avec modification profonde des hématies, augmentation des métamyélocytes et des myéloblastes ainsi que des réticulocytes ; augmentation de volume d'abord de l'abdomen, puis du crâne, exophtalmie, hématome en lunette, amas de cellules tumorales dans la moelle osseuse. Le cas de GROSS concernant un nourrisson de 9 mois né avec un abdomen volumineux, fut vu à l'âge de huit mois avec :

- une hépatomégalie,
- une anémie,
- à l'électrophorèse, les chiffres de globuline gamma étaient assez faibles ;
- la glycémie était à 122 mg pour 100 g.

Aucun élément n'était en faveur du diagnostic de thésaurismose, ni d'un trouble du métabolisme lipidique. L'éxamen radiographique révéla des calcifications hépato-spléniques. L'abdomen continuant à augmenter de volume, on intervint, ce qui permit de constater que le foie, de dimensions normales avait une surface parsemée de taches circulaires de 3 à 10 mm de diamètre légèrement déprimées, le foie étant refoulé vers le haut par une tumeur du volume du poing, de siège rétro-péritonéal, inextirpable. La mort survint peu après. La tumeur, qui mesurait 19 cm sur 16 cm sur 15 cm, se montra à l'autopsie entourer complètement l'aorte sans interesser les reins et comporter de nombreuses plages de nécrose; c'était un "sympathogoniome" originaire du sympathique abdominal, et sans aucune relation avec les surrénales. La tumeur avait dû débuter pendant le développement embryonnaire.

V. MIGLIORI a apportée deux observations personnelles de neuroblastome de l'enfance :
un enfant de neuf ans est vu pour une douleur intense dans l'hémithorax droit ; une certaine modification se produit dans les traits du petit malade, qui demeure par ailleurs apyrexique. On constate la présence de petits ganglions lymphatiques mobiles dans la région sus-claviculaire,

le système circulatoire et les voies digestives demeurent indemnes. La rate, le foie, sont normaux. Un examen histologique d'une biopsie ganglionnaire établit le diagnostic de neuroblastome. Une intervention (non précisée) est suivie d'une amélioration transitoire, puis l'enfant succombe.

Le second cas de MIGLIORI concerne un enfant de deux ans huit mois, qui présente une fièvre irrégulière, des douleurs dans les membres, un état général atteint ; une perte de poids. L'examen radiologique donne un aspect comparable à celui d'une ostéomyélite, mais les symptômes cliniques sont différents. L'examen histologique autorise le diagnostic de neuroblastome. Le crâne augmente de volume devient de forme irrégulière, une exophtalmie bilatérale se constitue : on découvre une grosse tumeur partiellement calcifiée dans la région du rein gauche. L'enfant est dans un état si critique qu'on ne peut entreprendre une urographie. Il devait mourir quatre mois après le début des troubles.

Citons encore la série de seize cas de neuroblastome chez l'enfant, observés en dix ans par M. SALAS, douze garçons et quatre filles, surtout entre un et trois ans. La durée de l'évolution avant l'hospitalisation a varié entre deux semaines et huit mois. Dans la plupart des cas le premier signe clinique noté a été l'apparition de la tumeur. Mais dans quelques cas, la symptomatologie a été faite de douleurs abdominales, puis d'hypertrophie des ganglions inguinaux, de cécité, de troubles neurologiques, de fracture de côte. La tumeur siègeait au niveau des surrénales dans douze cas, et elle était bilatérale dans trois de ces cas ; de siège rétro-médiastinal ou rétro-péritonéal, au niveau des ganglions lymphatiques, dans trois autres cas. Dans le dernier cas enfin, le neuroblastome était de siège orbitaire. De multiples métastases se sont constituées dans tous les cas, parfois elles ont atteints un développement énorme.

Le diagnostic n'a pas toujours été d'emblée celui de neuroblastome puisque :

dans six cas le diagnostic clinique a été celui de la tumeur de WILM :

- dans cinq cas seulement celui de neuroblastome ;
- dans les autres cas, de maladie de HODGKIN, d'hépatome, de sarcome, de glioblastome, de tumeur abdominale.

Le traitement chirurgical a toujours échoué, avec des périodes post-opératoires mouvementées. Douze malades ont succombé, six probablement secondairement au choc opératoire, un autre de péritonite diffuse, un autre d'hémorragie opératoire ; trois enfants sont morts de métastases pulmonaires, cérébrales, hépatiques chacun et respectivement, et un autre de bronchopneumonie. La durée de l'évolution, depuis le début des symptômes jusqu'à l'issue fatale, a varié entre deux semaines et onze mois et demi.

Un aspect particulier et interessant, mais qui risque d'aiguiller vers des diagnostics erronés et donc de faire perdre du temps, et d'aggraver le pronostic, est celui des neuroblastomes de siège surrénalien, la tumeur sécrétant de la nor-adrénaline.

ISAAC, MEDALIE et leurs collaborateurs ont observé à l'Hôpital de Johannesbourg trois cas de neuroblastomes chez des sujets très jeunes. Ces tumeurs avaient la particularité de sécréter une quantité importante de catécholamines, ce qui en imposait sur le plan critique, pour un phéochromocytome. Cette sécrétion a paru rare aux auteurs qui en février 1959 ne retrouvaient que deux autres cas analogues publiés antérieurement dans la littérature médicale mondiale. Le pronostic est beaucoup plus grave que celui des phéochromocytomes, dont l'ablation est suivie habituellement de guérison complète et définitive. Ici on a administré par voie parentérale de la vitamine B12 à des doses variant entre 1 000 et 2 000 mg par jour sans obtenir aucune action.

Le cas de G.A. MASON, J. HART-MERGER et MILLAR est lui aussi celui

d'un neuroblastome adrénalino-sécrétant du nourrisson. L'enfant présentait des crises hypertensives dues à la libération d'adrénaline et de nor-adrénaline par une grosse tumeur endothoracique. La tumeur fut excisée avec succès. Mais son examen histologique montra qu'il s'agissait non pas de phéochromocytome, comme on s'y attendait d'après les manifestations cliniques hypertensives, mais de neuroblastome histologiquement malin, et contenant de l'adrénaline et de la nor-adrénaline. Le phéochromocytome est rare chez l'enfant du premier âge ; il était cependant autorisé de le diagnostiquer ici pré-opératoirement. MASON pense que son cas de neuroblastome adrénalino-sécrétant est le premier publié. L'hypertension paroxystique, l'augmentation du taux des amines hypertensives éliminées dans les urines, la présence des catécholamines dans le tissu tumoral lui-même, la chute post-opératoire de l'élimination urinaire de ces substances, enfin la disparition des accidents cliniques d'hypertension avec retour définitif à une T.A. normale, tout indiqué que c'était bien dans le neuroblastome que siègeait la source de ces amines hypertensives. L'enfant a survécu, sans aucun signe de récidive.

Nous avons enfin pu prendre connaissance d'un neuroblastome surrénalien mais qui ne semble pas avoir entraîné de sécrétion adrénalinique ni de phénomènes hypertensifs : il s'agissait d'un petit garçon de 5 ans, observé par un pédiâtre de l'hôpital des Enfants Shishli, à Istambul, le Dr. KENAN AKER ; l'enfant présentait depuis trois mois une fièvre intermittente, des vomissements fréquents, des douleurs dans le dos et les membres inférieurs, une anorexie, une faiblesse et un certain degré d'anémie. On découvrit l'existence de nodules durs sous-mentionniers, une exophtalmie modérée à gauche. L'abdomen était distendu, et sur le côté gauche de l'hémithorax on pouvait percevoir une petite masse tumorale. La formule sanguine était de 3 640 000 globules rouges avec 54 pour 100 d'hémoglobine, et 13 200 globules blancs. L'enfant se plaignait de douleurs dans les articulations et la région abdominale. On trouva une exostose au niveau de la fontanelle droite, du volume d'une noisette ; et fixée à l'os temporal gauche, une autre exostose plus molle. De petits

ganglions lymphatiques, multiples, étaient perceptibles le long du sterno-cléïdomastoïdien. L'abdomen était distendu, le foie perceptible débordant de 2 cm du rebord costal, et assez dur. Les exostoses se sont progressivement développées de volume, une autre est apparue dans la région frontale. Une biopsie devait confirmer le diagnostic de neuroblastome. Des examens radiographiques du crâne montrèrent une diploë élargie en avant et en arrière, et sept exostoses de densité variable.

L'hépatomégalie a continué à augmenter, le foie atteignant sept centimètres au-delà du rebord costal, l'exophtalmie s'est aggravée, les pupilles sont devenues fixes des deux côtés. Les douleurs ont augmenté d'intensité, les dents sont tombées. Au bout de trois mois, l'anémie était profonde, avec 1 290 000 G.R. et une hémoglobine à 45 %, une leucocytose à 4 500 G.B. seulement.

Ni un traitement symptomatique, ni la radiothérapie n'apportèrent d'amélioration, et le malade devait succomber quatre mois après son admission, soit neuf mois après le début de la maladie clinique.

L'autopsie devait confirmer le diagnostic clinique : la surrénale gauche plus volumineuse qu'une châtaigne, présentait à la coupe une tumeur grisâtre, dure, maligne, qui avait déplacé le rein vers le bas. Il existait une hypertrophie hépatosplénique. Autour des artères para-aortiques, abdominales, péripancréatiques, mésentériques, périgastriques, hépatiques, iliaques, les ganglions lymphatiques étaient hypertrophiés, atteignant le volume d'une lentille à une châtaigne.

Dans la grande majorité des cas que nous venons de citer, et malgré la diversité symptomatologique observée, l'évolution s'est presque toujours faite vers la mort, ce qui justifie la réputation d'extrême gravité des neuroblastomes infantiles. Voyons en maintenant les caractères histopathologiques et macroscopiques.

ANATOMOPATHOLOGIE

Il faut considérer la tumeur primitive, son siège initial, son volume, puis les métastases, enfin, les caractères histopathologiques du neuroblastome.

Disons encore une fois, car cela explique la topographie puis l'histologie de ces lésions, que le neuroblastome dérive des éléments formateurs du sympathique : c'est donc à tous les niveaux, à tous les étages de la colonne sympathique que l'on trouvera la tumeur initiale, encore que sa localisation d'élection soit surtout la région pararénale. Nous avons cité un grand nombre de cas dans lesquels la tumeur s'était développée à partir des cellules de la médullosurrénale, à droite, à gauche, ou des deux côtés, la région cœliaque peut également constituer le siège du neuroblastome, de même que la région pelvienne, que la région médiastinale.

Le neuroblastome se présente avec un volume très variable d'un cas à l'autre, tumeur dure, atteignant parfois un développement énorme, les deux poings, une tête d'enfant, et apparaissant avec une surface irrégulière, et souvent hémorragique.

Dans les cas ayant eu une vérification anatomique, et en particulier dans les formes à dissémination sous-cutanée, le siège surrénal initial est trouvé dans 70 % des cas, à droite, à gauche, ou bilatéralement d'emblée. Le siège médiastinal vient ensuite par ordre de fréquence.

Quant aux métastases, aux nodules de dissémination, ils peuvent intéresser rapidement tous les points de l'organisme. Dans la dissémination du tissu cellulaire décrite par KAPLAN, les nodules sous-cutanés, de dimensions, d'aspect et de consistance variables, durs ou ramollis, du volume d'un grain de mil au volume d'une noix, parfois bleutés et ecchymotiques, sont d'abord peu nombreux, voire uniques, mais ils se multiplient rapidement et intensément, pour atteindre des chiffres extraordinairement élevés, plusieurs centaines, et même plusieurs milliers, nodules mobiles sous la peau, sur les plans osseux, mais adhérant aux plans musculaires dans lesquels ils se développent et prennent du volume. Cette efflorescence respecte le plus souvent la face, nez, menton, joue , extrémités des membres. Mais en même temps que ces multiples nodules sous-cutanés, se constituent des déterminations viscérales, intra-abdominales, et ces enfants apparaissent à l'examen avec "de gros ventres", osseuses aussi ; deux symptômes sont habituellement constatés, d'une part l'exophtalmie et d'autre part l'anémie. Ces localisations profondes vont donner des aspects cliniques différents, selon que le tableau sera dominé par une hépatomégalie énorme (PEPPER) ou par des foyers osseux, crâniens surtout (HUTCHINSON).

En cas de dissémination sous-cutanée cependant le squelette peut être respecté, et même en cas d'exophtalmie, ce qui amène à attribuer à celle-ci une atteinte du tissu cellulaire orbitaire, et non de la structure osseuse de cette région. Les métastases des neuroblastomes sont donc essentiellement : viscérales, abdominales, intéressant le foie, les ganglions lymphatiques, les reins, la surrénale contrôlatérale en cas de neuroblastome médullosurrénalien initial unilatéral ; osseuses, en particulier crâniennes, forme qui affecte davantage l'enfant et le grand enfant, que le nouveau-né.

Dans dix cas de neuroblastomes congénitaux réunis par KAPLAN et au nombre desquels il fait figurer sa propre observation, nous trouvons :

huit fois une localisation surrénale de la tumeur primitive, trois fois à droite, trois fois à gauche, deux fois bilatérale et deux fois une localisation initiale médiastinale. A la naissance, existaient des nodules sous-cutanés dans neuf cas, une distension abdominale dans le dixième. Le foie devait participer au processus dans six cas, le squelette a été atteint dans deux cas. La survie a varié entre six jours et 18 mois.

o

HISTOPATHOLOGIE

Classiquement, le neuroblastome, qu'il soit de constatation congénitale, ou plus tardive dans l'enfance, est dérivé des mêmes éléments sympathiques embryonnaires et de ce fait reconnaît deux types histologiques différents :

- le sympathogoniome,
- le sympathoblastome.

Le sympathogoniome est dérivé des cellules les plus indifférenciées et qui sont les sympathogonies : petites cellules d'une dimension de 10 à 12 mu et qui ne comportent guère qu'un noyau entouré d'un anneau cytoplasmique peu basophile, sans prolongement fibrillaire ; l'aspect est très proche de celui du lymphocyte, et la distinction peut être malaisée ;

Le sympathoblastome est composé, lui, de cellules en voie de différenciation nerveuse, et qui sont les sympathoblastes. Ces éléments sont de plus grande dimension que les sympathogonies et se caractérisent par un cytoplasme pourvu de prolongements fibrillaires enlacés, formant un très fin réseau. Ce sont ces neurofibrilles entrecroisées qui au centre d'un groupe d'éléments disposés en cercle, forment la structure dite en rosettes, et qui est pathognomonique du sympathoblastome : le diagnostic histologique positif repose sur cet aspect particulier.

A vrai dire, ces types histologiques sont rarement très tranchés, à l'état pur ; plus souvent on les trouve associés, et ce n'est que la prédominance de l'un des aspects qui autorise le choix entre les deux termes de sympathogoniome et de sympathoblastome. C'est pourquoi à ces deux déterminations, M. KAPLAN préfère celle de neuroblastomes, terme à vrai dire synonyme de sympathologiome et de sympathoblastome.

Ce sont là les caractères histologiques du neuroblastome congénital. Dans les formes observées dans l'enfance, un peu plus tardivement, le neuroblastome va donner des aspects de maturation des éléments malins d'abord indifférenciés, pour devenir des cellules adultes et perdre leur caractère de malignité ; ce qui explique que cliniquement les neuroblastomes non congénitaux offrent un pronostic moins sombre que les formes se manifestant d'emblée, dès la naissance. Dans le cas de SMITH, pourtant nettement congénital, la survie a été exceptionnellement longue atteignant dix-huit mois, ce que cet auteur explique par le fait que certains éléments métastatiques ont connu une certaine maturation, donc une perte de leur malignité primitive.

Quant au mode de propagation, responsable de la dissémination, de l'apparition des métastases, il demeure obscur, et les arguments en faveur d'une dissémination par voie sanguine sont aussi convaincants que ceux qui sont en faveur d'une propagation hématogène.

Le neuroblastome, dans ses formes congénitales, devra être distingué d'autres tumeurs malignes du nouveau-né, leucose congénitale, avec nodules sous-cutanés, ce qui est très exceptionnel ; le syndrome hématologique est caractéristique et totalement différent de celui des neuroblastomes. Le mélanosarcome donne parfois des métastases superficielles, mais plus tardivement, avec mélanurie, avec notion d'une tumeur cutanée ou oculaire primitive.
Les réticuloses, les réticulosarcomes, aux tumeurs cutanées, sont exceptionnellement observés chez le nouveau-né et le nourrisson.

Les neuroblastomes de la première enfance, mais non congénitaux, peuvent également donner lieu à des nodules sous-cutanés, mais ceux-ci restent moins nombreux et n'apparaissent que plus tardivement. Leur pronostic peut être favorable.

Le diagnostic de neuroblastome est donc surtout sinon uniquement histologique, coupes histologiques, matériel de ponctions effectuées au niveau d'une tumeur, du foie, de la rate. Dans le cas de KAPLAN la ponction d'une tumeur a montré la présence de cellules anormales dans la proportion de 96 % : cellules à l'aspect d'histiocytes monstrueux, au protoplasme pâle, au noyau ovalaire encoché de chromatine lâche et trouvé de nombreux nucléoles. La structure du tissu tumoral montre son ordonnance en larges faisceaux tourbillonnants en spirales lâches, très différents de celle des sarcomes, denses et enchevêtrés. Ces longs rubans sinueux renferment des cellules petites, à noyau foncé, allongées dans l'axe de la bande tumorale. Parfois les éléments lymphocytoïdes sont juxtaposés en plages sans systématisation tissulaire. La disposition des éléments en corps en rosettes est visible par places, et décisive pour le diagnostic histologique.

- I V -

E V O L U T I O N S P O N T A N E E ,

R E S U L T A T S T H E R A P E U T I Q U E S

Le pronostic apparaît très sombre dans les observations que nous avons pu consulter, avec, dans la grande majorité des cas, une évolution rapide vers l'exitus. Les formes congénitales sont particulièrement graves, et sur dix cas de cette catégorie, nous trouvons des durées de survie de quelques jours à quelques semaines, avec le cas exceptionnel de SMITH, le décès n'étant survenu qu'après dix-huit mois.

Dans le cas de KAPLAN, toute l'évolution occupa deux mois;

dans celui de FERLAZZO, six jours;

dans celui de RODRIGUEZ, quatre mois;

dans celui de GLANZMANN, quatre mois et demi;

dans celui de SPENG, dix-huit jours;

dans celui de RINSCHEID, sept semaines;

dans celui de RICHARD, deux semaines;

dans celui de CAPON, six semaines,

dans celui de BERGSTON enfin, un mois.

o

Les formes plus tardives, sans être bénignes, connaissent cependant des survies, des états proches de la guérison puisqu'après une intervention chirurgicale, on n'a pas enregistré de récidive et de généralisation pendant le temps de l'observation.

Le cas de KENAN AKER, qui concernait, nous l'avons vu, un petit garçon de 5 ans, devait aboutir à la mort en quatre mois, malgré un traitement radiochirurgical. Il est vrai que l'intervention ne fut qu'exploratrice, la tumeur se révélant inextirpable.

Le nourrisson observé par G.A. MASON, par contre, et trouvé porteur d'un neuroblastome surrénalien adrénalino-sécrétant fut opéré avec succès, et la guérison apparaît ici comme définitive.

NORDOY affirme que l'ablation au moins partielle du neuroblastome primitif, suivie d'une radiothérapie post opératoire "énergique", assure une proportion relativement élevée de survies, même s'il existe déjà des métastases hépatiques et ganglionnaires régionales. Si des métastases osseuses disséminées sont présentes, le traitement ne peut pas être que palliatif. L'excision précoce et complète de la tumeur primitive est l'impérieuse nécessité pour un traitement efficace. Pourtant des guérisons ont été vues dans des cas inopérables et simplement irradiés.

SEAMAN et EAGLETON pensent que le pronostic des neuroblastomes de l'enfant s'est considérablement amélioré ces dernières années. Les résultats thérapeutiques obtenus doivent évidemment tenir compte des bizarreries évolutives de ce type de tumeur qui connaît des régressions spontanées, et surtout des maturations vers une forme différenciée bénigne. Mais c'est surtout par une application judicieuse de la roentgenthérapie que selon SEAMAN le pronostic des neuroblastomes doit s'améliorer.

L'exérèse chirurgicale peut apporter la guérison en l'absence de métastases à distance. Mais dans de nombreux cas la tumeur est inopé-

rable. Et c'est alors que la radiothérapie demeure le seul recours possible.

SEAMAN a vu en six années dix neuf enfants porteurs de neuroblastomes dont le diagnostic avait été établi avec certitude par un examen histologique.

La radiothérapie a permis à sept de ces dix-neuf enfants de survivre de dix à 76 mois, et cinq d'entre eux de survivre pendant plus de trois ans, entre 45 et 76 mois. Ces sept malades avaient, comme âges, entre deux mois et dix sept mois. C'est dire qu'il s'agissait de formes particulièrement malignes, et vraisemblablement congénitales pour certaines d'entre elles.

Une intervention chirurgicale a été pratiquée chez 18 malades sur 19, aux fins de diagnostic. Le dernier enfant étant porteur d'une tumeur superficielle n'a été opéré que pour l'éxèrèse de celle-ci.

Les cinq enfants qui ont survécu plus de trois ans au traitement radiothérapique comportent :

- un cas dans lequel des métastases osseuses ont été histologiquement établies ;
- un cas dans lequel les métastases hépatiques ont été microscopiquement confirmées.

Des cas de guérison ont été rapportés en présence de métastases hépatiques, mais c'est la première fois, selon W.H. SEAMAN, qu'une observation de neuroblastome avec métastases squelettiques à été rapportée avec une évolution post-radiothérapique heureuse.

Voici un exemple détaillé de radiothérapie :

un petit garçon de 13 mois est hospitalisé, on porte le diagnostic radiologique de neuroblastome médiastinal avec métastases au niveau des os longs, du crâne, de l'orbite.

Les rayons sont appliqués sur un champ de 10 cm sur 10 cm, sur la région frontale gauche, y compris l'orbite, et sur un second champ de 5 cm sur 10 cm sur la région médiastinale antérieure. Chaque champ a été irradié quotidiennement avec une dose de 150 r/air, sous 200 kV et une filtration de 1,0 mmCu. distance focale 50 cm. Après qu'une dose totale de 2 000 r ait été appliquée sur chacun des deux champs, 800 r ont été appliqués aux deux tibias, à l'humérus gauche et à l'avant-bras gauche, enfin à l'humérus droit par des champs de 12 cm sur 7 cm et de 10 cm sur 5 cm, avec une dose totale quotidienne de 400r. Le fémur gauche a ainsi reçu 1 050 r. La série totale s'étalant sur 47 jours.

L'enfant a parfaitement toléré ce traitement et s'est rapidement amélioré. Plusieurs transfusions sanguines ont surmonté l'anémie. Au bout d'un mois, l'enfant s'alimentait normalement, et recommençait à marcher. Deux mois après la fin de la radiothérapie, il était en bon état sauf une épilation de la partie antérieure gauche du cuir chevelu. Des radiographies ont alors montré la régression et même la guérison des métastases osseuses. Actuellement, cinq années se sont écoulées depuis le début du traitement, et le petit enfant reste en excellente santé. Les anomalies radiologiques ont complètement disparu.

Dans les cas défavorables, la mort est toujours survenue peu après la fin du traitement radiothérapique, généralement sans avoir même présenté une rémission temporaire initiale.

On admet qu'une survie d'un an dans le neuroblastome de l'enfant équivaut à une survie de 5 ans dans le cas de l'adulte cancéreux. Pourtant, il existe un certain nombre d'observations de neuroblastomes

infantiles avec des décès ne se produisant que trois à six ans après la fin du traitement radiothérapique. Puisqu'il existe quelques rares exemples de survies chez des malades porteurs de métastases même les formes très étendues, généralisées mêmes, ne sauraient constituer une contre-indication à la radiothérapie. On peut donc dire que le neuroblastome est l'une des rares tumeurs malignes dans laquelle le traitement intensif est justifié quelque soit l'extension de sa dissémination.

C O N C L U S I O N S

I - Le neuroblastome, tumeur maligne dérivée du tissu sympathique embryonnaire, est réputé chez l'enfant pour sa haute gravité. Mais il faut distinguer entre :

- les formes dans lesquelles les manifestations sont congénitales, ou néonatales, et qui sont en effet régulièrement et rapidement fatales et
- les formes dont les symptômes ne se produisent que plus tardivement, chez le nourrisson et le jeune enfant, et pour lesquelles on admet classiquement une survie dans 10 pour 100 des cas.

II - Avec les moyens toujours accrus dont nous disposons, tant pour diagnostiquer histologiquement que pour traiter par la chirurgie et la radiothérapie ces redoutables tumeurs, on pouvait se demander si le pronostic ne devait pas en être amélioré.

III - Alors que chez le nouveau-né, la dissémination du neuroblastome est rapidement généralisée, n'autorisant plus aucune chance de guérison, chez l'enfant plus âgé, deux ordres de faits expliquent les quelques espoirs de survie prolongée, ou même de guérison ;

les régressions spontanées, rares, mais possibles ;

les évolutions spontanées elles aussi, vers la maturation des éléments tumoraux, qui perdent ainsi leur malignité initiale.

IV - Chez l'enfant, enfin, si l'excision précoce et complète de la tumeur peut assurer des guérisons, même dans les cas inopérables, compliqués de métastases hépatiques ou osseuses, les plus redoutables, une radiothérapie massive a pu assurer des résultats inattendus et favorables ; survies de plus de trois ans, ce qui représente un succès analogue à une survie de quinze ans dans le cas de cancer chez l'adulte ;
et même parfois guérison complète, sans récidive pendant les années d'observation post-thérapeutiques.

V - Sans perdre son caractère de très grave pronostic, le neuroblastome n'en doit pas moins être énergiquement traité, puisque dans quelques cas on pourra obtenir une survie prolongée, parfois, même exceptionnellement, une véritable guérison.

Vu :

Le Président

signé : JULIEN - MARIE

Vu :

Le Doyen

signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé : Jean SARRAIH

B I B L I O G R A P H I E

KENAN AKER

Neuroblastome médullo-surrénalien

Anadolu Klinigi Istambul 1953.

CHIGOT

Les neuroblastomes

Arch. Fr. Pédiatrie, VII, page 741,1953.

H. GROSS

Contribution clinique à l'étude du neuroblastome sympathique.

Wien. Klin. Woch LXVII p. 681-683, 2 sept. 1955.

M. ISAAC, M. MEDELIE, W.M. POLITZER.

Nor-adrenalin secreting neuroblastome.

Brit. Med. Journ. N° 5119, pages 401-404.

M. KAPLAN, Mme R. GRUMBACH, BOUCHARD, P. VESIN

Neuroblastome congénital avec syndrome de dissémination métastatique massive et diffuse dans le tissu cellulaire chez un enfant de deux mois.

Arch. Fran. Pédiatrie VII, p. 733 - 21 avril 1953.

M. KAPLAN, Mme R. GRUMBACH, P. VESIN

Sur un aspect clinique particulier du neuroblastome congénital. Le syndrome de dissémination métastatique massive dans le tissu cellulaire.

Presse Med. LXI - p. 1350-1352 - 21 oct. 1953.

G.A. MASON, J. HART-MERCER, E.J. MILLAR

Adrenalin secreting neuroblastoma in an infant.

Lancet II - pages 322-325 - 17 août 1957.

V. MIGLIORI

Deux cas de neuroblastome.

Clin. Pédiat. XXXVIII - p. 173-178, mars 1956.

S. NORDOY

Neuroblastomes et néphroblastomes : étude clinique avec observations personnelles.

Tidsskr. Norsk. Laegerfor. LXXVIII, p. 705-709 - 1er aout 1958.

H. SALAS

Les cancers chez l'enfant, les neuroblastomes.

Soc. Med. Hosp. Inf. XI - p. 119-142, 1er avril 1954.

W.B. SEAMAN, M.B. EAGLETON

Radiation therapy of neuroblastoma.

Radiology LXVIII - pages 1-8, January 1957.

TABLE DES MATIERES

I - Avant-propos et Historique 1

II - Clinique 5

III - Anatomo-pathologie 12

IV - Evolution spontanée et résultats thérapeutiques 17

V - Conclusions 22

Bibliographie 25

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-90